

Media Medika Muda

Copyright©2017 by Medical Faculty of Diponegoro University

Volume 2, Nomor 1

ARTIKEL ASLI

Januari – April 2017



PENILAIAN RISIKO INFEKSI DENGAN SKOR MASCC PADA PENDERITA DEMAM NEUTROPENIA DI RUMAH SAKIT Dr. KARIADI DAN TELOGOREJO SEMARANG

Fathur Nur Kholis¹⁾

MASCC SCORE FOR INFECTION RISK ASSESSMENT IN FEBRILE NEUTROPENIC PATIENTS AT Dr. KARIADI AND TELOGOREJO HOSPITALS SEMARANG

ABSTRACT

Background: Risk factor stratification for infection is important for febrile neutropenia management, since delayed prescription of antibiotics will raise morbidity and mortality, while an irrational prescription of unnecessary wide spectrum antibiotics could increase side effects and resistance. Objective : To identify the risk profile for infection in febrile neutropenia patients, the relations with ANC, MASCC, onset of fever and bacterial cultures.

Methods: The design of this study is an analytic descriptive study with cross-sectional approach. Total samples were 29 febrile neutropenia patients in Tlogorejo Hospital and Kariadi Hospital, Semarang. ANC were measured in Clinical Pathology Laboratory of Medical Faculty, Diponegoro University. Bacterial culture were measured in Microbiology Laboratory of Medical Faculty, Diponegoro University. Risk of infection were measured by MASCC score. The relation between ANC and MASCC were analyzed by rank Spearman test. Chi square test were used to measure the relation between bacterial culture, ANC, MASCC and onset of fever. The significant level for this study was 95%.

Results: 21 patients (72.4%) have severe neutropenia. Incidence of infection for ANC <500 is 71.4% while for ANC 500-1000 is 28.6%. The relation between ANC and bacterial culture is not significant ($p=1.000$). As much as 72.4% (21 subjects) have length of fever onset >24 hours (high risk) but not significant relation between length of fever onset and bacterial culture ($p=0.427$). 19 subjects (65.51%) are categorized as low risk of infection with MASCC score >21 (high score). No relation between MASCC and bacterial culture ($p=1.000$). There was no significant relationship between ANC and MASCC ($r=0.924$, $p=0.121$). There was neither significant relationship between bacterial culture and ANC ($p=1.000$) or MASCC ($p=1.000$). Gram negative bacteria (*E. Colli*) 6.8% and gram positive (*S. Aureus*, *E. aerogenes*) (10.3%) are found to be the most findings cultures result in high risk patients; while gram negative (*E. Colli*, *P. aeruginosa*) are the most bacteria found in low risk patients (13.7%).

Conclusion: Most of patients are severe neutropenia, and the MASCC score is high (>21) means that the risk is low (62.52%). Most finding in high risk patients are gram negative (*E. Colli*) and gram positive bacteria (*S. Aureus*). While in low risk patients gram negative (*E. Colli*) is dominant.

Key words: Febrile Neutropenia, Risk of Infection, ANC, MASCC, Bacterial Culture

ABSTRAK

Latar belakang: Penilaian faktor risiko infeksi merupakan hal penting dalam pengelolaan penderita demam neutropenia. Pemilihan antibiotika empirik didasarkan pada besarnya skor risiko infeksi dan salah satu diantaranya adalah skor *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC). Keterlambatan pemberian antibiotika empirik pada fase dini meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas, sedangkan pemberian antibiotika spectrum luas yang tidak rasional akan meningkatkan risiko efek samping dan resistensi kuman. Tujuan : Mendapatkan gambaran risiko infeksi pada penderita demam neutropenia, hubungan antara ANC, MASCC, onset lama demam dan kultur kuman.

Metode: Desain penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang. Penelitian ini dilakukan di RSDK dan RS Telogorejo Semarang dengan jumlah sampel 29 orang. Sampel dalam penelitian ini adalah penderita demam neutropenia. *Absolute neutrophil count* (ANC) diperiksa di laboratorium patologi klinik FK UNDIP. Skor risiko infeksi diperoleh dari skor MASCC selanjutnya

¹⁾ Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

penderita dikelompokkan menjadi risiko rendah dan risiko tinggi. Pemeriksaan kultur darah, urin, sputum, sekret yang lain dan identifikasi mikrobiologi di laboratorium mikrobiologi FK UNDIP. Korelasi *Rank Spearman* menguji hubungan antara ANC dan MASCC. *Chi square test* untuk hubungan antara kultur kuman dengan kategori ANC dan MASCC serta onset lama demam dengan kultur kuman. Semua uji statistik dengan tingkat kemaknaan 95%.

Hasil: Sebanyak 21 subyek (72,4%) mengalami neutropenia berat ($ANC < 500/mm^3$). Angka kejadian infeksi pada hitung ANC < 500 sebesar 71,4% sedangkan pada ANC 500-1000 sebesar 28,6% tetapi tidak ada hubungan bermakna antara ANC dengan kultur kuman ($p=1,000$). Sebanyak 72,4% (21 subyek) mengalami onset lama demam > 24 jam (risiko tinggi) tetapi tidak ada hubungan bermakna antara onset lama demam dengan kultur kuman ($p=0,427$). Sebesar 65,51% (19 subyek) termasuk kelompok risiko rendah infeksi nilai skor MASCC *high score* (skor MASCC > 21) dan tidak ada hubungan antara kategori MASCC dengan kultur ($p=1,000$). Tidak ada hubungan bermakna antara ANC dan MASCC ($r=0,294$, $p=0,121$). Tidak ada hubungan bermakna antara kultur kuman dengan ANC ($p=1,000$) maupun MASCC ($p=1,000$). Kuman terbanyak pada penderita dengan risiko tinggi (skor MASCC < 21) adalah Gram-negatif 6,8% (*E. Colli*) dan Gram-positif 10,3% (*S. Aureus*, *E. aerogenes*), sedangkan penderita dengan risiko rendah (skor MASCC > 21) adalah Gram-negatif 13,7% (*E. Colli P. aeruginosa*), diikuti *S. aureus*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* masing-masing 3,4%.

Simpulan: Sebagian besar penderita demam neutropenia mengalami neutropenia berat ($ANC < 500/mm^3$) tetapi sebanyak 65,52% termasuk risiko rendah infeksi dengan skor MASCC > 21 (*high score*). Kuman terbanyak pada penderita risiko tinggi (MASCC < 21) adalah Gram-negatif (*E. Colli*) dan Gram-positif (*S. Aureus*), sedangkan pada risiko rendah (MASCC > 21) didominasi Gram-negatif (*E. Colli*).

Kata kunci: Demam Neutropenia, Risiko Infeksi, ANC, Skor MASCC, Kultur Kuman

PENDAHULUAN

Neutrofil matang yang fungsional berperan dalam proses pertahanan tubuh dan mempunyai aktivitas antimikroba. Penderita dengan imunodefisiensi baik karena kanker, keganasan hematologi, anemia aplastik dan neutropenia akan terjadi gangguan daya tahan tubuh.¹ Penderita dengan keganasan disamping terjadi neutropenia juga mengalami gangguan sistem imun (*immunocompromaise*) sehingga penderita ini akan mempunyai risiko yang lebih besar lagi untuk terjadinya infeksi.^{2,3}

Infeksi masih merupakan problem serius karena menjadi penyebab terbesar morbiditas dan mortalitas pada penderita neutropenia. Oleh karena itu kajian stratifikasi besarnya faktor risiko infeksi harus menjadi perhatian penting pengelolaan penderita demam neutropenia.⁴ Adanya beberapa usulan model stratifikasi faktor risiko infeksi, di mana semuanya merupakan upaya dalam rangka efisiensi strategi pengelolaan dan pengobatan penderita demam neutropenia.⁴

Keterlambatan pemberian antibiotika empirik pada fase dini akan memperbesar angka morbiditas dan mortalitas penderita, sedangkan pemberian antibiotika spektrum luas yang tidak perlu akan meningkatkan risiko efek samping dan superinfeksi akibat terjadi resistensi kuman. Pemilihan antibiotika empirik pada penderita demam neutropenia dapat diberikan atas dasar besarnya skor risiko infeksi sambil menunggu hasil kultur,^{5,6,7} karena kultur kuman di RS Dr. Kariadi dan Rumah

Sakit Telogorejo di Semarang rata-rata memerlukan waktu paling cepat 3 hari.

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, penulis bermaksud mengadakan penelitian untuk mendapatkan gambaran skor risiko infeksi dan gambaran kultur kuman penyebab infeksi pada penderita demam neutropenia di Rumah Sakit Dr. Kariadi dan Rumah Sakit Telogorejo Semarang.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran skor risiko infeksi dan gambaran kultur kuman penyebab infeksi pada penderita demam neutropenia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik, data dikumpulkan secara bentang lintang di RSUP Dr. Kariadi dan Rumah Sakit Telogorejo Semarang, mulai bulan Juni 2005 sampai Juli 2006. Sampel penelitian ini adalah semua penderita neutropenia yang memenuhi kriteria inklusi yaitu; umur lebih atau sama dengan 14 tahun, $ANC \leq 1000/m^3$, dengan demam, temperatur $38^\circ C$ yang menetap pada dua kali pengukuran dengan rentang waktu satu jam. Sampel yang mendapatkan terapi *growth factor granulocyte* dieksklusikan. Sampel dilakukan pemeriksaan antropometrik, pemeriksaan fisik, dinilai status performance berdasar ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) dan skala *Karnofsky*, pemeriksaan kultur darah *Bactec* di laboratorium mikrobiologi, dan pemeriksaan kultur spesimen yang lain dilakukan

berdasarkan kondisi klinik pasien yang dominan. Wawancara meliputi; identitas subyek penelitian; nama, umur dalam tahun, jenis kelamin, alamat, pekerjaan, tanggal masuk rumah sakit, tanggal pemeriksaan, keluhan utama, riwayat penyakit, lama sakit, aktivitas selama sakit, riwayat pengobatan, riwayat penyakit yang pernah diderita, riwayat penyakit keluarga, penilaian skala Karnofsky dan ECOG. Penilaian keadaan umum, pengukuran tinggi badan dalam sentimeter, berat badan dalam kilogram, kemudian dilakukan penilaian status gizi berdasarkan perhitungan IMT (Indek Masa Tubuh) dengan rumus berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat. Pemeriksaan keadaan subyek waktu diperiksa, tekanan darah dalam milimeter air raksa, nadi dalam satu menit, suhu aksiler dalam derajat celsius, laju pernafasan dalam satu menit. Pemeriksaan kepala, leher, thorak, abdomen, extremitas, anorektal dan genetal. Pemeriksaan di laboratorium Patologi Klinik meliputi; darah (haemoglobin, hematokrit, lekosit, trombosit, hitung jenis, kemudian dilakukan perhitungan *Absolut Neutrofil Count* (ANC), pemeriksaan GDS, ureum, creatinin, Na, K, Cl. Urin analisa dilakukan bila didapatkan keluhan nyeri saat kencing atau pemeriksaan fisik didapatkan nyeri tekan di daerah suprapubik. Penilaian risiko infeksi dengan skor MASCC. Pemeriksaan X foto toraks dilakukan bila didapatkan keluhan batuk, tanda infiltrat paru pada pemeriksaan fisik. Pemeriksaan kultur darah dan identifikasi mikrobiologi di laboratorium mikrobiologi. Tempat yang diambil darahnya dilakukan desinfeksi dengan alkohol 70%, diambil darah vena sebanyak 5 cc. Darah dimasukkan dalam medium transpor BACTEC™ Plus Aerobic/F. Tahap ini dikerjakan di bangsal Penyakit Dalam. Material segera dikirim ke bagian Mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. BACTEC selanjutnya dilakukan pengeraman di alat BACTEC 9050 (Becton Dickinson) jika muncul tanda + selanjutnya dikultur di medium Blood Agar dan MacConkey, jika tanda + belum muncul dievaluasi setiap hari sampai maksimal 4 hari, jika tetap belum + berarti steril. Botol BACTEC yang positif kemudian dilakukan pengecatan gram dan kultur pada medium Blood Agar dan MacConkey, dieramkan pada suhu 37°C aerob selama 24 jam selanjutnya koloni kuman yang tumbuh dilakukan identifikasi kuman dan tes sensitivitas terhadap

antibiotika.

Pemeriksaan kultur urin / sputum / sekret yang lain dan identifikasi mikrobiologi di laboratorium mikrobiologi. Urin/sputum/sekret dimasukkan ke dalam botol steril kemudian ditutup dengan tutup karet dan aluminium foil dan segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi. Di laboratorium mikrobiologi urin dilakukan hitung kuman dan kultur pada medium Nutrien Agar dan MacConkey, dieramkan pada suhu 37°C aerob selama 24 jam selanjutnya koloni kuman yang tumbuh dilakukan identifikasi kuman dan tes sensitivitas terhadap antibiotika. Sputum dan sekret dibiakkan pada medium Blood Agar dan MacConkey, dieramkan pada suhu 37°C aerob selama 24 jam selanjutnya koloni kuman yang tumbuh dilakukan identifikasi kuman dan tes sensitivitas terhadap antibiotika.

Data yang sudah dikumpulkan, ditabulasi, dan diberi kode untuk dapat dilakukan proses analisis dengan menggunakan program statistik SPSS versi 10.0. Umur, jenis kelamin, *status performance*, distribusi pekerjaan, keluhan dan gambaran klinik serta laboratorium disajikan secara deskriptif.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan 13 (44,8%) subyek laki-laki dan 16 (55,2%) subyek wanita. Subyek penelitian berasal dari dua rumah sakit, yaitu 26 orang (89,7%) dari RSUP Dr. Kariadi dan sisanya (10,3%) dari RS Telogorejo. Rerata umur subyek adalah $34 \pm 15,7$ tahun, (*range* 14–69 tahun). Sebanyak 11 subyek (37,9%) memiliki status *performance* ECOG 1 atau *Karnofsky* 80–90. Penyakit yang mendasari demam neutropenia terbanyak adalah pansitopenia sebanyak 41,7%.

Rerata IMT subyek adalah $21,68 \pm 4,08$ (14,16–32,05). Rerata tekanan darah sistolik $115,17 \pm$ mm Hg (*range* 90–160 mm Hg), sedangkan diastolik $72,41 \pm 10,57$ mm Hg (*range* 50–90).

Pemeriksaan kultur dilakukan terhadap spesimen darah (semua subyek), spesimen urin (enam subyek), spesimen sputum (tiga subyek) dan satu subyek dari spesimen swab pus. Terdapat 14 subyek (48,3%) yang hasil pemeriksaan kulturanya positif, tanpa memandang asal spesimen (Gambar 5). Dari ke 14 subyek tersebut, dua subyek yang kultur dari ketiga spesimennya (baik darah, urin maupun sputum) menunjukkan hasil positif. Ada

satu subyek yang positif pada dua kultur (spesimen darah dan sputum), sedangkan sisanya (11 subyek) hanya menunjukkan positif pada salah satu spesimen.

Hubungan Jumlah ANC dengan MASCC dan Kultur Kuman

Hasil uji distribusi kenormalan data ANC dan skor total MASCC dengan *Kolmogorov-Smirnov*, menunjukkan bahwa distribusinya tidak normal, sehingga untuk uji hubungan menggunakan uji rank Spearman. Walaupun secara statistik tidak bermakna, didapatkan hubungan antara ANC dengan MASCC dengan $r = 0,294$ ($p = 0,121$).

Terdapat 21 subyek (72,4%) mengalami neutropenia berat (ANC <500) dan 8 subyek (27,5%) hitung ANC >500, 10 subyek (34,4%) mempunyai risiko tinggi infeksi (nilai skor MASCC <21) dan 19 subyek (65,5%) mempunyai risiko rendah infeksi (nilai skor MASCC >21). Tabulasi silang antara kategori ANC (dengan *cut off* 500) dan kategori MASCC (dengan *cut off* 21) menunjukkan terdapat 9 subyek (31,0%) dengan ANC kurang dari 500 dan MASCC-nya berisiko tinggi.

Dari 14 subyek yang kulturnya positif, terdapat 10 subyek (71,4%) dengan kategori ANC kurang dari 500 sedangkan kelompok ANC >500 hanya 4 subyek (28,6%) yang kulturnya positif. Tabulasi silang 2 X 2 dan hasil uji *chi-square* menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara ANC dengan kultur kuman ($p = 1,000$).

Kuman terbanyak yang didapatkan pada subyek penelitian dengan jumlah neutrofil <500 adalah *E.Coli* sebanyak 5 subyek (17,24%), diikuti dengan *S.aureus* sebanyak 2 subyek (6,9%). Kuman terbanyak yang didapatkan pada subyek penelitian dengan jumlah neutrofil 500–1000 adalah *E.Coli*, *E.Aerogenosa*, *S.Epidermidis* dan *S.aureus* masing-masing sebanyak 1 subyek (3,45%).

Hubungan Skor MASCC dengan Kultur Kuman

Dari 29 subyek terdapat 19 orang (65,51%) masuk kategori risiko rendah (skor MASCC-nya lebih dari 21) dan 10 orang (34,48%) yang kategori MASCC-nya masuk risiko tinggi (kurang dari skor 21). Kelompok risiko tinggi tersebut terbagi lagi menjadi empat kelas yaitu: kelas A (skor MASCC 7–14) dimana prognosis paling buruk, kelas B (skor

MASCC 15–16), kelas C (skor MASCC 17–18), dan kelas D (skor MASCC 19–20) yang merupakan kelas dengan prognosis baik.

Tabulasi silang antara kategori MASCC (dengan *cut off* 21) dengan kultur kuman menunjukkan terdapat lima subyek risiko tinggi MASCC yang positif kulturnya (baik darah, urin, sputum dan *swab pus*). Sebaliknya justru terdapat lebih banyak subyek (9 subyek) dengan risiko rendah (MASCC >21) hasil kulturnya positif. Hasil uji *chi-square* menunjukkan tidak ada hubungan antara kategori MASCC dengan kultur ($p = 1,000$).

Jenis kuman pada kelompok MASCC risiko tinggi adalah *S.aureus* (2 subyek; 1 pada spesimen darah dan 1 lagi pada *swab pus*), *E.Coli* (2 subyek; 1 pada spesimen darah dan 1 lagi pada spesimen urin) dan *E.aerogenes* (1 subyek; yaitu pada spesimen urin). Sementara itu pada kelompok MASCC risiko rendah, selain ketiga kuman yang ada di kelompok risiko tinggi, masih ditambah lagi jenis kuman *P.aeruginosa*, *P.mirabilis* dan *S.epidermidis*. Hasil uji *chi-square* menunjukkan ada hubungan antara pemakaian antibiotik dengan kultur ($p = 0,014$).

Hubungan Onset Lama Demam dengan Kultur Kuman

Kategori onset lama demam dibagi menjadi dua kategori dengan *cut off* 24 jam, maka terdapat 21 subyek (72,4%) dengan onset lama demam di atas 24 jam dan delapan orang (27,6%) dengan onset lama demam kurang dari 24 jam.

Pada penelitian ini pasien demam neutropenia dengan onset lama demam >24 sebanyak 72,4% (21 subyek). Jumlah sampel dengan kultur negatif yang onset lama demamnya di atas 24 jam (12 orang) justru lebih banyak dari pada sampel dengan kultur positif (9 orang). Sementara itu terdapat 5 orang (17,2%) positif kulturnya dengan onset lama demam kurang dari 24 jam. Tidak terdapat hubungan bermakna antara onset lama demam dengan kultur ($p = 0,427$).

PEMBAHASAN

Rentang usia subyek penelitian pada penelitian ini adalah 14–19 tahun. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Flaherty tahun 1989 dengan rentang usia 29–82 tahun, penelitian yang

dilakukan oleh Hidalgo tahun 1999 dengan rentang usia 15–76 tahun, penelitian Akihisa dan Youchi tahun 1985–2002 dengan rentang usia 15–87 tahun dan penelitian yang dilakukan oleh Ines tahun 2003 dengan rentang usia 15–78 tahun.^{8,9}

Pada penelitian ini penyakit terbanyak yang mendasari terjadinya demam neutropenia adalah pansitopeni (41,7%). Berbeda dengan Akihisa dan Youchi tahun 2002 melaporkan bahwa penyakit terbanyak yang mendasari demam neutropenia adalah leukemia myeloblastik akut (23,5%).⁸

Hasil hitung ANC pada penelitian ini didapatkan 21 subyek (72,4%) hitung ANC nya dibawah 500/mm³. Sehingga derajat neutropenia penderita pada penelitian ini rata-rata adalah neutropenia berat, sehingga kemungkinan terpapar risiko infeksi sangat tinggi.

Pada penelitian ini hasil kultur dari 29 subyek menunjukkan lebih banyak yang negatif yaitu 15 subyek (51,76%) sedangkan 14 subyek (48,30%) hasil kultur positif. 13 subyek (44,6%) sudah mendapatkan antibiotika dan 16 subyek (55,1%) belum mendapatkan antibiotika. Hasil kultur dari 21 orang dengan derajat ANC <500; 10 orang kulturnya (+) sedang 11 orang kulturnya (-). Hasil ini sesuai dengan agaliostis bahwa hanya 30% pasien demam neutropenia yang merupakan akibat dari infeksi dapat dibuktikan dengan adanya bakteremia. Sedangkan Schimpff tahun 1971 melaporkan bahwa hanya 20% penderita demam neutropenia didapatkan bakteremia.^{1,10,11}

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah neutrofil < 500/mm³ angka kejadian infeksi sebesar 38% dan jumlah neutrofil 500–1000/mm³ angka kejadian infeksi sebesar 37,5%. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Billote dan kawan-kawan. Billote dan kawan-kawan melaporkan bahwa angka kejadian infeksi sebesar 45% pada jumlah neutrofil 100–500/mm³, dan 21,8% pada jumlah neutrofil 500–1000/mm³. Hal ini memungkinkan karena jumlah subyek penelitian yang berbeda. Jumlah subyek pada penelitian ini adalah 29, sedangkan pada penelitian Billote 40 orang.¹² Kemungkinan kedua karena beberapa subyek penelitian dengan jumlah neutrofil <500/mm³ sudah mendapatkan antibiotika.

Hasil penghitungan index skor MASCC untuk identifikasi risiko infeksi menunjukkan bahwa dari 29 subyek terdapat 19 subyek (65,51%) masuk kategori risiko rendah (skor MASCC-nya lebih dari

21) dan 10 subyek (34,48%) yang kategori MASCC-nya masuk risiko tinggi (skor MASCC <21), sehingga dalam penelitian ini lebih banyak penderita neutropenia yang mempunyai risiko rendah infeksi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Klastersky dan kawan-kawan tahun 2000 yang melaporkan bahwa lebih banyak penderita demam neutropenia yang mempunyai risiko rendah infeksi dibandingkan dengan yang mempunyai risiko tinggi, yaitu dari 433 pasien dengan demam neutropenia 76,2% mempunyai skor MASCC > 21 (risiko rendah infeksi) sedangkan yang mempunyai skor MASCC < 21 (risiko tinggi infeksi) sebesar 23,7%.¹³

Pada penelitian ini jenis kuman pada penderita demam neutropenia dengan risiko tinggi (skor MASCC <21 dan ANC <500/mm³) adalah terbanyak *E.Coli* diikuti dengan *S. Aureus* dan *E. Aerogenes*. Sedangkan kuman terbanyak yang didapatkan pada subyek penelitian dengan risiko rendah (skor MASCC >21 dan jumlah neutrofil 500–1000) adalah terbanyak *E.Coli*, diikuti *S.aureus*, *P.aeroginosa*, *P.mirabilis* dan *S.epidermidis* masing-masing sebanyak 1 subyek (3,45%). Jenis kuman pada kelompok risiko rendah hampir sama. Jenis kuman pada penderita dengan risiko tinggi lebih didominasi oleh Gram-positif (*S.aureus*, *E.aerogenes* dan *E.Colli*) sebesar 10,3% dan Gram-negatif sebesar 6,8% sedangkan pada kelompok dengan skor MASCC >21 (risiko rendah) lebih didominasi oleh *E.Colli* (Gram-negatif 13,7%). Dan pasien dengan index skor MASCC < 21 (risiko tinggi) didapatkan adanya kejadian infeksi jamur.

Hasil penelitian ini sesuai dengan Freifeld dan kawan-kawan tahun 1999 yang melaporkan bahwa penderita demam neutropenia dengan risiko rendah (skor MASCC >21) kejadian infeksi mikroorganisme Gram-negatif lebih sering terjadi dibandingkan dengan mikroorganisme Gram-positif.¹⁴

Sedangkan pada kelompok risiko tinggi (skor MASCC <21) dilaporkan oleh Winstone dkk bahwa kejadian infeksi Gram-positif (*S.Aureus*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus sp*) sebanyak 44,4% sedangkan infeksi Gram-negatif (*E.Colli*, *Klebsiella sp*, *P.aerogenosa*) sebanyak 55,5%, Feld dkk melaporkan bahwa kejadian infeksi Gram-positif (*S.Aureus*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus sp*) sebanyak 44,4% sedangkan infeksi Gram-negatif (*E.Colli*, *Klebsiella sp*, *P.aerogenosa*) sebanyak 55,5%,

Del Favero melaporkan bahwa kejadian infeksi Gram-positif (*S.Aureus*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus sp*) sebanyak 66,1% sedangkan infeksi Gram-negatif (*E.Colli*, *Klebsiella sp*, *P.aerogenosa*) sebanyak 33,8%, dan Cordonnier dkk melaporkan bahwa kejadian infeksi Gram-positif (*S.Aureus*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus sp*) sebanyak 67,0% sedangkan infeksi Gram-negatif (*E.Colli*, *Klebsiella sp*, *P.aerogenosa*) sebanyak 32,9%.¹⁴

Pada penelitian ini hasil kultur darah yang positif adalah 37,9%. Akihisa Kanamuru mendapatkan hasil kultur darah yang positif 20% dan Al-ahwal MS mendapatkan hasil kultur darah yang positif sebesar 16,4%. RS Kanker Dharmais Januari 2002 – Desember 2002 menunjukkan hanya 28% pasien demam neutropenia yang terbukti secara mikrobiologik. Malory D. Wilt dan Laurie Anne Cho mengemukakan pendapat bahwa pasien demam neutropenia mempunyai peluang lebih dari 60% untuk terjadi infeksi. Namun hanya 30–50% saja yang dapat didokumentasikan secara mikrobiologi. Oleh karena itu, Matsuhita dan kawan-kawan menekankan penggunaan *in situ hybridization* untuk mendeteksi DNA bakterial yang difagosit oleh neutrofil. Mereka mengamati bahwa sebagian besar kuman pada pasien demam neutropenia telah difagosit oleh neutrofil dan hanya beberapa yang tetap membentuk koloni di darah yang dapat dideteksi dari kultur.^{8,15,16}

Terapi antibiotika harus segera diberikan pada pasien demam dengan jumlah neutrofil dibawah 1000 sesudah material untuk kultur diambil. Beberapa pasien untuk penelitian ini ada yang sudah mendapatkan profilaksis antibiotika. Brian Hawkin dan Daniel F Dazl mengatakan bahwa pemberian antibiotika secara langsung dapat dilakukan dengan pertimbangan karena (1) jumlah neutrofil turun secara cepat, (2) jumlah neutrofil yang sangat rendah (neutrofil <500 memungkinkan peningkatan risiko infeksi, neutrofil < 100 sering dihubungkan dengan terjadinya infeksi yang fulminan), dan (3) pemeriksaan klinik menunjukkan infeksi.

SIMPULAN

Berdasarkan pemaparan tersebut di atas, dari penelitian ini dapat dihasilkan hal-hal sebagai berikut; 1) sebanyak 21 subyek (72,4%) dalam penelitian ini mengalami neutropenia berat dengan

ANC < 500/mm³, 2) terdapat 14 responden (48,3%) yang hasil pemeriksaan kulturnya positif, tanpa memandang asal spesimen, 3) onset lama demam penderita demam neutropenia dalam penelitian ini termasuk kategori risiko tinggi komplikasi infeksi karena onset lama demam >24 jam, 4) angka kejadian infeksi pada hitung ANC <500 sebesar 71,4% lebih tinggi dibandingkan ANC antara 500–1000 yang sebesar 28,6% tetapi tidak ada hubungan bermakna antara ANC dengan kultur kuman ($p=1,000$), 5) skor MASCC pada penelitian ini lebih banyak high score (skor MASCC >21) berarti kelompok risiko rendah komplikasi infeksi lebih banyak yaitu sebesar 65,51% dan tidak ada hubungan antara kategori MASCC dengan kultur ($p=1,000$), 6) kuman terbanyak pada penderita dengan risiko tinggi (skor MASCC <21) yang ditemukan pada penelitian ini adalah Gram-negatif 6,8% (*E.Colli*) dan Gram-positif 10,3% (*S. Aureus*, *E. Aerogenes*), sedangkan penderita dengan risiko rendah (skor MASCC >21) adalah Gram negatif 13,7% (*E. Colli*, *P. Aeroginosa*), diikuti *S. Aureus*, *E. Aerogenes*, *P. Mirabilis* dan *S. Epidermidis* masing-masing 3,4%.

Saran

Penilaian risiko infeksi pada penderita demam neutropenia perlu dilakukan sebagai salah satu pemeriksaan rutin penderita dengan demam neutropenia. Pemeriksaan kultur darah harus diupayakan sebagai salah satu pemeriksaan rutin pada semua kasus demam neutropenia sebelum pasien memperoleh terapi antibiotika. Pemberian antibiotika empirik dapat diberikan berdasar skor risiko infeksi sebelum didapatkan hasil kultur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agalotis DP, Mechanisms of host defense, In: Green JN, ed. Infection in cancer patients, New York: Marcel Dekker, 2004: 8-9.
2. The Neutropenia association. What is neutropenia?. Available from <http://www.Neutropenia support association>.
3. Tobing ML. Neutropenia. Dalam: Soehardjono, ed. Kedaruratan Medis II pertemuan ilmiah cabang Semarang. Semarang: Badan penerbit Universitas Diponegoro, 2001: 68-79.
4. Picaso JJ. Management of the Febrile Neutropenia Patient: A Consensus Conference. Clininal Infection Diseases 2004;39:S1-6.
5. Muphy MF, Wainscoat J, Colvin BT. Hematology disease. In: Kumar P, Clark M, eds. Kumar & Clark Clinical Medicine

- 5th ed. Edinburgh: WBSaunders, 2002:251-53.
6. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, Feld R, dkk. IDSA guidelines 2002 for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Infection Diseases Society of America (IDSA) Guidelines. *Clinical Infection Diseases* 2002; 34:730-51.
 7. Pizzo PA. Management of fever in Patients with cancer and treatment-induced Neutropenia. *NEJM* 1993; 328: 1323-32.
 8. Kanamuru A, Tatsumi Y. Microbiological Data for Patients with Febrile Neutropenia. *Clinical Infection Diseases* 2004; 39:S7-10.
 9. Vidal L, Paul M, Dor IB, Weiser KS, Leibovici L. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile Neutropenia in cancer patients: asymptomatic review and meta-analysis of randomized. *JAC* 2004; 54: 29-35.
 10. Walfs RG. Neutropenia. In : Lee GR, Foerster J, Luken J, Paraskevas F, Greer JP, Rodger GM, eds. *Wintrobe's clinical hematology* 10th ed vol 2. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999 : 1862-80.
 11. Schumpff SC, Satterlee W, Young VM, Serpick A. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med*, 1971; 284:106-5.
 12. Billote KP, Mendoza MT, Baylon HG. Infection in febrile neutropenia and possible prognostic factors associated with mortality. *Phil J Microbiol Infect Dis*, 1997; 26:55-59.
 13. Klastersky J. Management of fever in Neutropenic Patients with Different Risk of Complications. *Clinical Infection Diseases* 2004; 39:S32-7.
 14. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile Neutropenia patients and susceptibilities of the currently isolated pathogens. *Clinical Infection Diseases* 2004; 39:S25-31.
 15. Al-ahwal MS. Pattern of febrile neutropenia in solid tumor a hospital based study. *Pak J Med Sci* 2005; 21:249-252.
 16. Ranuhardy D. Neutropenia febrile pada kanker. Dalam : Sudoyo A W, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, eds. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 1 edisi keempat*. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006:885-890.

